Faculté de Médecine d'Alger
Département de Médecine

LES ANTIGENES

Pr N. Kechout

Année universitaire 2016-2017

Définition et propriétés des antigènes

Les substances capables d'induire une réponse immunitaire spécifique sont appelées antigènes (Ag).

Ces substances sont principalement d'origine exogène. 2 propriétés essentiels distinctes qui se confondent parfois, définissent les antigènes:

- **L'immunogénicité** qui est la capacité d'un antigène à stimuler le système immunitaire pour le développement d'une réponse immune efficace.

- **L'antigénicité** est la capacité d'un antigène à se combiner spécifiquement avec les effecteurs humoraux et/ou cellulaires (anticorps/ TCR) par complémentarité de structure.

Les molécules immunogènes sont toutes antigéniques mais l'inverse n'est pas vrai. Il existe des petites molécules appelées haptènes qui sont antigéniques mais sont dépourvues d'immunogénicité.

Différents types dôantigènes

On peut distinguer les antigènes :

1- Selon quôils soient ou non immunogènes.
2- Selon la réponse immunitaire induite.
3- Selon leur origine.

1- Selon lôimmunogénicité:

Un antigène peut induire :
- Une réponse protectrice → immunogène.
- Une réponse néfaste de type allergique → allergène.
- Une réponse négative avec absence de réactivité → tolérogène.

a) Antigènes immunogènes :

a.1- Protéines hétérologues : dôorigine infectieuse par exemple.

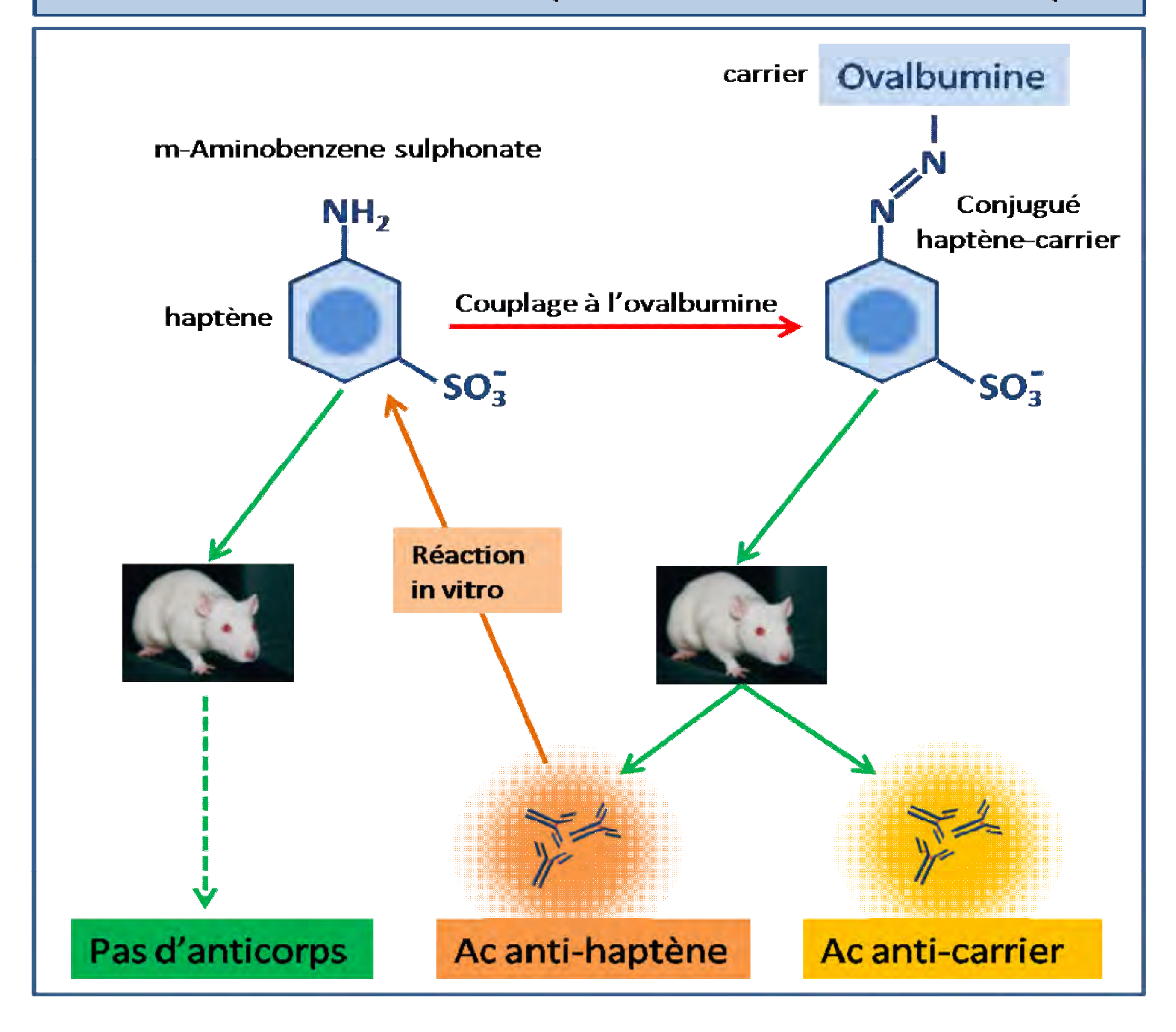
a.2- Protéines allogéniques : protéines dôhistocompatibilité (leucocytes, tissus)
molécules des groupes sanguins (hématies)

b) Antigènes non immunogènes :

b.1- Substances du soi
b.2- Substances syngéniques (jumeaux homozygotes) : par identité structurale.
b.3- Haptènes : il s’agit de substances de très faible PM, de structure chimique très simple .

Un haptène fixé spontanément ou artificiellement sur une protéine libre ou sur une protéine cellulaire agit comme un nouvel épitope et induit une réponse immune en anticorps.

Ces protéines fixant un haptène et le transformant en un épitope capable d’activer des lymphocytes sont appelés protéines porteuses ou « carriers ».


LES HAPTENES SONT ANTIGENIQUES MAIS PAS IMMUNOGENIQUES
carrier
Ovalbumine
N
N
Conjugué
haptène-carrier
m-Aminobenzene sulphonate
NH2
haptène
Couplage à l'ovalbumine
SO3-
SO3-
Réaction
in vitro
Pas d'anticorps
Ac anti-haptène
Ac anti-carrier

2- Selon la réponse immunitaire induite:

Il existe des relations très étroites entre la structure des Ag et la nature des réponses quôelles induisent.

2a- Réponse T dépendante :

Elle résulte dôune reconnaissance à la fois par les lymphocytes T et les lymphocytes B: on parle dôAg Thymo- dépendants ou T dépendants.

Les Ag T dépendants représentent la majorité des Ag auxquels peut se trouver confronté le système immunitaire : protéines hétérologues, allo-antigènes de transplantation.

2b- Réponse T indépendante :

Due à des Ag dits Ag thymo-indépendants (ou T indépendants) capables dôinduire une réponse Ac indépendante des lymphocytes T. On distingue :

- Les Ag T indépendants de type I : ce sont de puissants activateurs de lymphocytes B (mitogènes) entrainant lôactivation polyclonale de ceux-ci à forte dose.
Ex : LPS bactériens

- Les Ag T indépendants de type II : ce sont des polymères constitués de déterminants antigéniques répétitifs dépourvus dôactivité mitogène pour les cellules B.
Ex : polysaccharides solubles (PSS III du pneumocoque)
.

Propriétés des Ag T indépendants et T-dépendants

	Ag thymo-dépendants	Ag thymo-indépendants
Nature chimique	Protéines solubles	Composants de la paroi bactérienne (LPS)/ motifs répétitifs
Commutation isotypique (Switch)	Oui	Non
Maturation d'affinité	Oui	Non
Mémoire immunitaire	Oui	Non

3- **Selon l'origine:**

On distingue 4 types d'Ag :

- Les antigènes hétérologues/xéno-antigènes → provenant d'espèces différentes.

- Les antigènes syngéniques (iso-antigènes): jumeaux homozygotes/ souris syngéniques.

- Les allo-Ag portés par les individus au sein d'une même espèce.

- Les auto-Ag qui sont des constituants du soi.

Facteurs influençant lôimmunogénicité

1- Caractère étranger à lôorganisme : pour être immunogène et déclencher une réponse immunitaire, lôantigène doit être reconnu par le système immunitaire comme étranger, donc dit « non soi ».

En règle générale, un animal répond dôautant mieux à lôinjection dôune substance provenant dôun animal dôune autre espèce lorsque les individus sont éloignés sur le plan phylogénique.

2- Taille moléculaire: il existe le plus souvent une corrélation entre la taille dôun antigène et son immunogénicité. Le pouvoir immunogénique est, en général, dôautant plus fort que la masse moléculaire est plus élevée.

3- Composition et hétérogénéité chimique:

Les protéines constituent les meilleurs immunogènes, mais certains polysaccharides sont également immunogéniques. Les lipides et beaucoup de molécules de nature diverse peuvent se comporter comme des haptènes.

4- Taux dôantigène administré:

Une dose insuffisante dôantigène tout comme une dose exagérée nôentraînera pas de réponse immunitaire et peut même induire un état de tolérance.

5- Lôutilisation dôadjuvants:

Les adjuvants sont des substances non spécifiques capables dôaugmenter lôimmunogénicité dôun antigène sans intervenir sur sa spécificité.

Ils agissent en:

- Prolongeant la présence de lôantigène.
- Augmentant les signaux de co-stimulation.
- Induisant la formation de granulomes

Il existe trois catégories d’adjuvants:

a- les adjuvants minéraux comme l’hydroxyde d’alumine ou le phosphate de calcium.

b- les adjuvants huileux utilisables uniquement en expérimentation animale. Le plus utilisé est l’adjuvant incomplet de FREUND, qui est un mélange d’huile minérale et d’émulsifiant.

c- les adjuvants bactériens comme les endotoxines bactériennes. Le plus utilisé en expérimentation animale est l’adjuvant complet de FREUND qui associe l’adjuvant incomplet à des mycobactéries tuées.

6- Génotype de l’individu:

La constitution génétique d’un individu influe sur le type et le degré de réponse immunitaire.

BASES MOLECULAIRES DE LôANTIGENICITE

ÅLes lymphocytes nôinteragissent pas avec lôantigène entier, ils reconnaissent des sites discrets de lôantigène appelés **épitopes ou déterminants antigéniques.**

ÅLes épitopes sont les régions immunologiquement actives dôun immunogène.

ÅOn définit donc lôépitope, comme étant **la portion de la molécule dôantigène qui se lie sélectivement au site complémentaire du récepteur membranaire spécifique (TCR ou BCR) ou alors au site anticorps appelé paratope de lôanticorps sécrété.**

BASES MOLECULAIRES DE LôANTIGENICITE

Conformation de lôépitope :

Dans le cas des protéines, on distingue:

Les épitopes séquentiels: structure primaire dans le cas dôantigènes à structure linéaire.

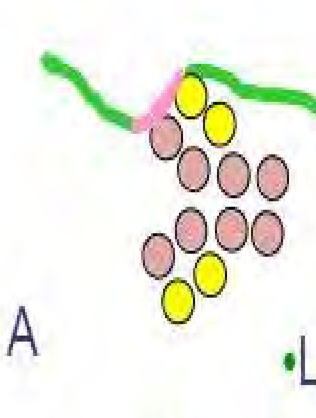
Les épitopes conformationnels: la structure tridimensionnelle résultant de leur organisation dans lôespace dans le cas dôantigènes globulaires comme la myoglobine.

BASES MOLECULAIRES DE LôANTIGENICITE

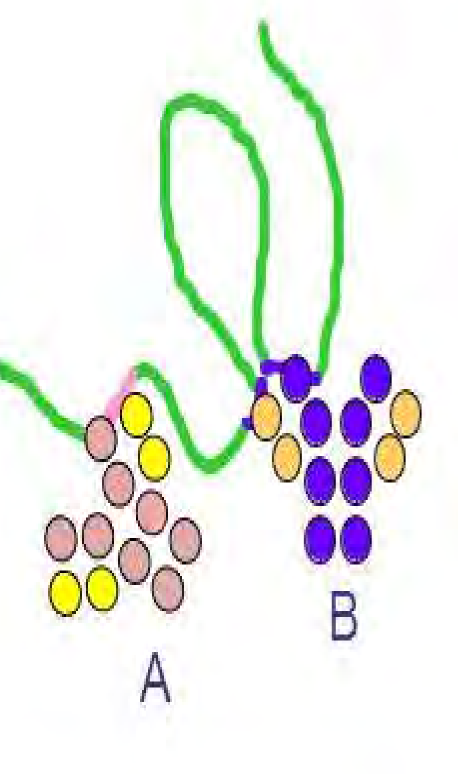
Conformation de lœpitope :

ANTIGÈNES

Epitopes linéaires (A) et conformationnels (B)



- L'anticorps A reconnaît aussi bien la molécule sous forme linéaire que tridimensionnelle
- L'anticorps B ne reconnaît que la protéine en conformation tridimensionnelle



Reconnaissance de lôantigène par les lymphocytes T et B

1ï Reconnaissance de lôAg par les lymphocytes B :

Les lymphocytes B reconnaissent lôAg sous sa forme native, de ce fait, ses déterminants sont le plus souvent des sites très accessibles à sa surface.

Ces épitopes peuvent avoir une séquence dôacides aminés séquentiels ou alors non séquentiels (imposés par la conformation secondaire ou tertiaire, dans ce cas les anticorps dirigés contre la forme native de la protéine ne se lient pas à la protéine dénaturée)

2ï Reconnaissance de lôAg par les lymphocytes T :

Les déterminants reconnus par les lymphocytes T sont généralement constitués de séquences dôacides aminés internes (enfouis à lôintérieur de molécule protéique), ils deviennent accessibles au système immunitaire par apprêtement de lôAg, processus qui fragmente une protéine en petits peptides qui se combinent aux molécules du CMH de classe I et II. Les complexes résultants : peptide-CMH sont en suite présentés à la surface des cellules du soi altérées ou des cellules présentatrices dôAg.

Devenir de lôantigène dans lôorganisme

Ce devenir est fonction:

Å De la voie dôadministration,

Å De lôétat immunitaire de lôhôte,

Å De lôétat particulaire ou non de lôimmunogène,

Å Du pouvoir immunogénique de lôantigène.

1- Après injection intra-veineuse

Les antigènes sont éliminés dôautant plus vite du sang que leur taille est grande, et leur pouvoir immunogénique élevé.

Les antigènes particulaires: bactéries ou le hématies xéno-géniques, sont éliminés par phagocytose en quelques heures.

Les antigènes solubles: comme les protéines sériques xéno-géniques, persistent pendant plusieurs heures dans le sang.

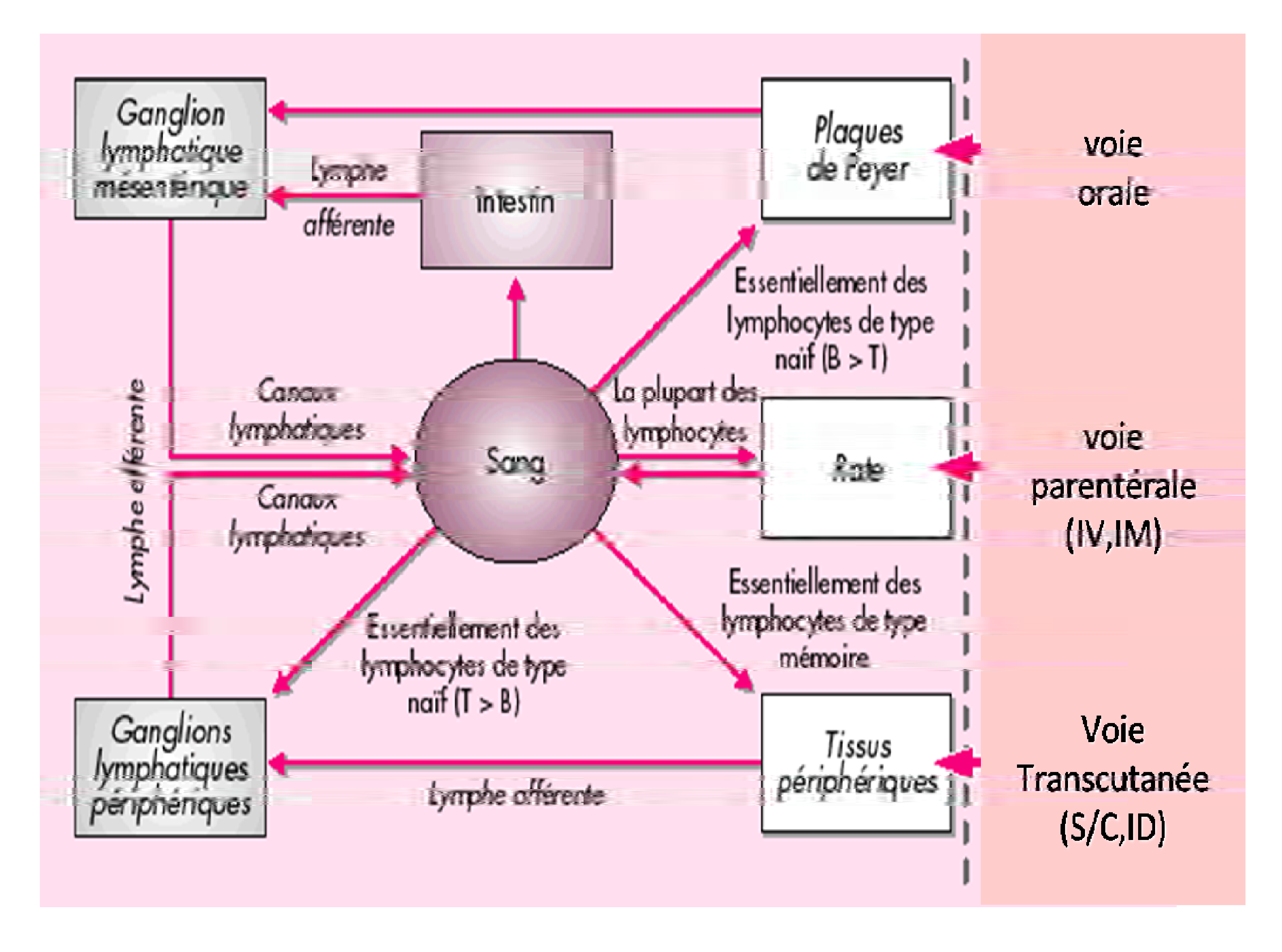
2- Après administration sous-cutanée:

Lôantigène reste localisé dans un premier temps près du site de lôinjection, notamment dans les ganglions régionaux où il apparaît en quelques minutes. Ces ganglions sont le siège dôimportantes modifications morphologiques.

3- Après administration par voie orale :

Lôantigène, en grande partie est dégradé ou éliminé par le tube digestif.

Une petite partie de la dose ingérée atteint les plaques de payer puis les ganglions lymphatiques mésentériques.



Répartition de l'Ag dans l'organisme selon la voie d'administration.